STUDIEN

in der

INDAZOLGRUPPE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Stanislaus Epstein

aus **Krakau** in Oesterreich.

Basel

Reinhardt & Sohn, Universitäts-Buchdruckerei

1896.

STUDIEN

in der

INDAZOLGRUPPE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Stanislaus Epstein

aus **Krakau** in Oesterreich.

Basel

Reinhardt & Sohn, Universitäts-Buchdruckerei

1896.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Direktor Dr. E. Noelting

in Dankbarkeit zugeeignet.

Der Verfasser.

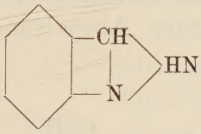
Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium der Chemie-Schule zu *Mülhœusen i. E.* ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Direktor *Dr. E. Nœlting*, auf dessen Veranlassung die vorliegende Arbeit unternommen wurde, an dieser Stelle meinen besten Dank für seine wertvollen Ratschläge und seine liebenswürdige Unterstützung auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0085

Theoretischer Teil.

Die Indazole sind Körper, welche ähnlich den Azolverbindungen einen fünfgliedrigen Ring mit 2 N-Atomen enthalten. Die Konstitution des Indazols wird durch die Formel



ausgedrückt.

Dasselbe ist demnach analog den Körpern der Acridinreihe konstituiert.

Die vierwertige Gruppe $\begin{matrix} \vee \\ CH \\ | \\ N \\ \wedge \end{matrix}$ ist

bei den Acridinkörpern

mit 2 zweiwertigen Kohlenstoffringen, bei Indazol mit einem solchen und andererseits mit der Imidgruppe verbunden.

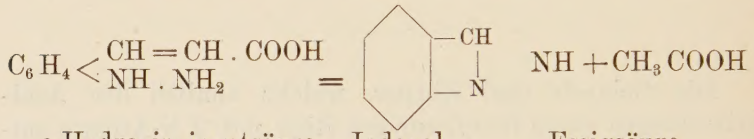
Die CH-Gruppe ist in den bekannten Verbindungen durch Reste von Carbonsäuren, wie CH_2COOH, durch die Carboxylgruppe, Alkyl und durch Br (?), das H der Imidgruppe durch Metalle, Alkyl und Phenylreste, Säure radicale und die Nitrosogruppe substituiert.

Die Indazole sind schwache Basen, da sie mit Säuren Salze bilden, welche durch Wasser wieder dissociert werden, also weniger basische Eigenschaften als die Körper der Acridinreihe besitzen.

Die durch Einführung von Alkylen entstehenden Homologen zeigen etwas stärkere Basicität, als die Stammsubstanz, dagegen vermindert sich dieselbe durch Eintritt von sauren Gruppen.

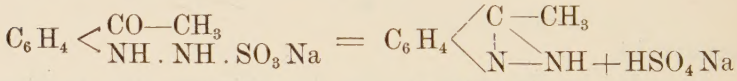
Das Indazol, wie auch einige von seinen Homologen, wurden von Emil Fischer und Kuzel[1]) entdeckt. Die synthetische Bildung besteht aus folgenden Experimenten.

a) Erhitzen von o-Hydrazinzimmtsäure, wobei dieselbe in Essigsäure und Indazol gespalten wird.



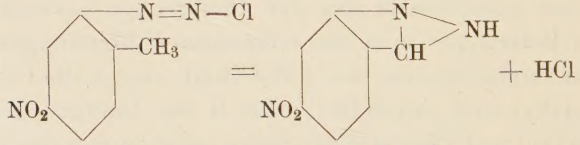
o-Hydrazinzimmtsäure Indazol Essigsäure

b) Hydrazinacetophenonsulfosaures Natron, mit HCl gelinde erwärmt, geht unter Abspaltung der Sulfogruppe in Methylindazol über.



Methylindazol

Aus den Aminen, wo die CH_3 Gruppe zu NH_2 in Ortho sich befindet, wurde die Indazolbildung synthetisch von Nœlting, Otto N. Witt und Grandmougin[2]) beim Verkochen des Diazonitrotoluols (erhalten durch Diazotieren des bei 107° schmelzenden Nitrotoluidin) zuerst beobachtet.



Diazonitrotoluol Nitro-Indazol

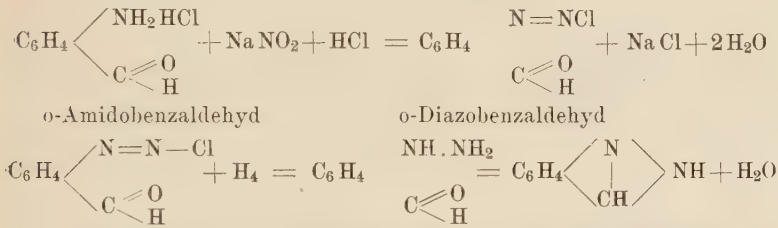
Die Umwandlung der Diazoverbindung des Nitroorthotoluidins in Indazol findet nur unter gewissen Bedingungen

[1]) Ann. 221—222.

[2]) Ber. 23, 3635.

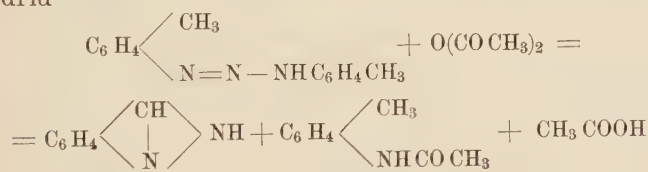
statt. Wenn man die Diazoverbindung im Entstehungsmomente mit Wasser erhitzt, so bildet sich hauptsächlich das Orthonitrokresol, arbeitet man dagegen mit üblichen Cautelen, indem man die mit Eis gekühlte Lösung vorsichtig diazotiert und alsdann durch langsames Anwärmen zersetzt, so bildet sich in gleicher Menge Kresol und Nitroindazol. Durch Reduktion und Eliminierung der Nitrogruppe wurde Indazol erhalten, das mit dem von Emil Fischer gefundenen identisch war; somit wurde die Verbindung als Nitroindazol charakterisiert.

Eine weitere Bildungsweise von Indazol wurde von Eliasberg und Friedlender [1]) beim Diazotieren des o-Amidobenzaldehyds und Überführen des Diazobenzaldehyds in das Hydrazin mittelst Na_2SO_3 beobachtet.



o-Amidobenzaldehyd — o-Diazobenzaldehyd

Eine andere Bildungsweise von Indazolverbindungen ist auch von Fr. Heusler veröffentlicht worden [2]) und zwar erhielt er dieselben durch Spaltung von Toluol-o-diazo-o-toluid, wie auch aus der Dinitroverbindung desselben mit Essigsäureanhydrid

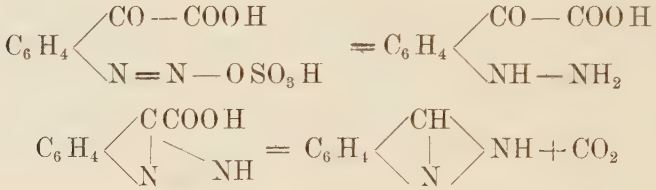


Die erstere wird beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid in Indazol und Acet-o-Toluidin, die Dinitroverbindung hingegen beim Kochen mit Eisessig in Nitroindazol und Nitro-o-Toluidin gespalten.

[1]) Ber. 25, 1754.

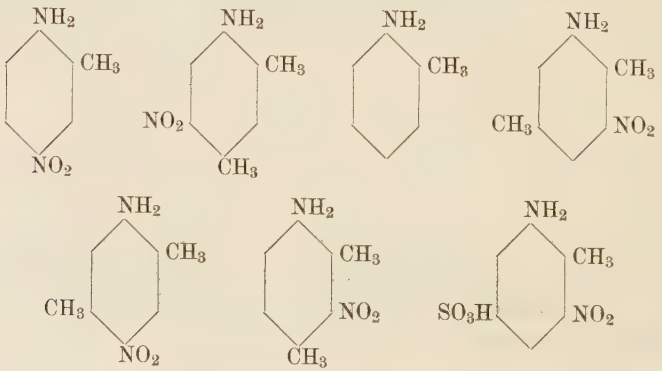
[2]) Ber. 25, 4156.

Vor kurzer Zeit ist auch eine Arbeit von Philipp Schad [1]) über synthetische Darstellung des Indazols erschienen. Dieselbe beruht auf der Reduktion der aus Isatin erhaltenen Diazoverbindung d. h. der o-Diazophenylglyoxylsäure.



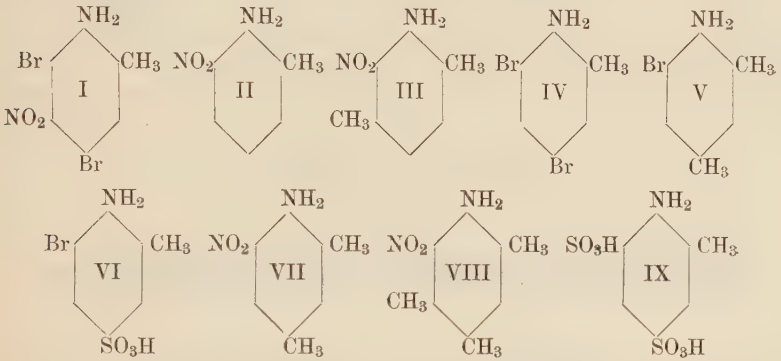
Wie oben schon bemerkt wurde, entstehen die Indazole aus den Aminen, in welchen die CH_3 Gruppe zu NH_2 in ortho sich befindet.

Die Bildung derselben tritt jedoch nicht bei allen in dieser Richtung untersuchten Verbindungen ein. So z. B. giebt Ortho-Toluidin beim Diazotieren und Verkochen, so wie viele andere ähnlich zusammengesetzte Körper, keine Indazole, sondern nur die entsprechenden Phenole. Wie aus dem folgenden zu ersehen ist, sind die Stellungen der NO_2, Br, SO_3H und CH_3-Gruppen, welche H-Atome des Ortho-Toluidins substituieren, von grossem Einfluss auf die Bildung der Indazole. Von den unten bezeichneten Verbindungen wurden die drei ersten von N. W. G., die anderen von Lorber und Gurwitsch untersucht. Es wurde hiebei gefunden, dass:



[1]) Ber. 26, 216.

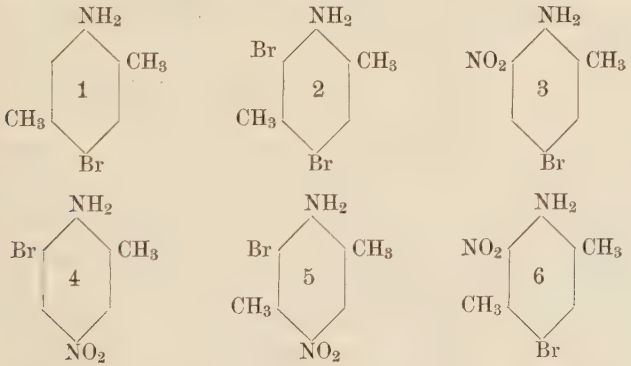
nicht die gewünschten Indazole, sondern nur die entsprechenden Phenole sich bilden, dagegen liefern folgende Verbindungen:



beim Diazotieren und Verkochen (die 6 ersten beiläufig 80 bis 100 %, die anderen etwa 30—40 %) Indazole.

Es schien uns von Interesse zu sein, die Brom-Dibrom und Bromnitro bei Xylidinen, wie ferner Bromnitro-Verbindungen bei Orthotoluidinen zu studieren.

Zur Untersuchung gelangten folgende Verbindungen:

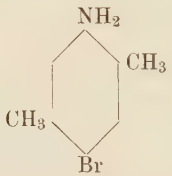


Die Resultate derselben zeigen, dass 3, 4, 5, 6 Indazole und 1, 2 die entsprechenden Xylenole liefern.

Erster Teil.

Darstellung der zur Indazolbildung nötigen Präparate.

1. Darstellung von p-Bromparaxylidin.



Das p-Bromparaxylidin entsteht durch Bromieren von Paraxylidin in Essigsäure.

30 gr Paraxylidin werden in 220 gr Essigsäure gelöst, und dazu 1 Mol. Brom langsam zugegeben. Es tritt dabei eine schwache Temperaturerhöhung ein, und zu Ende der Reaktion wird das Gemisch etwas fester. Das Endprodukt besteht aus essigsaurem Paraxylidin, Monobrom- und Dibromparaxylidin, welches gewaschen einen Schmelzpunkt von 65° C besitzt. Die Trennung kann entweder aus Ligroin stattfinden, wobei das Monobromparaxylidin viel schwieriger löslich ist, als das Dibromparaxylidin oder aus Alkohol. Ein 4—5-maliges Umkrystallisieren ergiebt ein ganz reines bei 98° schmelzendes Monobromparaxylidin. Eine andere Methode, welche bessere Resultate liefert, beruht auf der Basicität der beiden Bromderivate. Behandelt man den durch Soda neutralisierten und ausgewaschenen Rückstand mit 2 Mol. HCl und 50 gr H_2O, so geht das Monobromparaxylidin bei Er-

wärmen in Lösung als salzsaures Salz über, und das Dibromparaxylidin bleibt am Boden des Gefässes als freie Base zurück. Diese Lösung wird durch Na_2CO_3 neutralisiert und der Niederschlag direkt aus Ligroin umkrystallisiert. Es stellt dann auch ein ganz reines in Blättchen krystallisierendes Monobromparaxylidin vor, dessen Schmelzpunkt 98° C. beträgt.

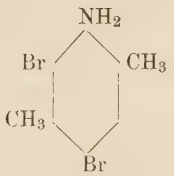
Die Analyse giebt folgende Zahlen:

0,2295 gr Substanz ergaben 14,2 V. N.
bei 742 Barometerstand und 18° C.

0,1395 gr Substanz ergaben 0,2450 gr CO_2 und 0,0675 gr H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 48 %	47,89 %
N = 7 %	6,79 %
H = 5 %	5,36 %

2. Darstellung von Dibromparaxylidin.



Das Dibromparaxylidin entsteht nach Angaben von Nœlting und Kohn[1]) beim Behandeln von Paraxylidin in Eisessig mit 2 Mol. Brom. Es sei aber dabei noch das zu bemerken, dass das Bromieren nur bei Anwendung von grossem Überschuss an Eisessig gelingt.

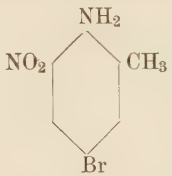
30 gr Paraxylidin werden in 350 gr Eisessig gelöst und 2 Mol. Brom in 150 gr Eisessig tropfenweise zugegeben. Nachdem die Reaktion zu Ende gekommen ist, wird die Lösung etwa 2 Stunden stehen gelassen, wobei das Dibrom-

[1]) Ber. 19, 142.

paraxylidin auskrystallisiert. Die Krystalle werden von der Flüssigkeit getrennt und mit viel H_2O gewaschen. Dieselben sind blau gefärbt und durch Umkrystallisieren aus stark verdünntem Alkohol oder Ligroin unter Anwendung von Tierkohle gereinigt, stellen sie schöne lange Nadeln dar, welche bei 65 ° schmelzen.

---

3. Orthonitro-p-Brom-o-Toluidin.

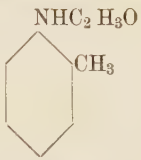


Diese Verbindung wurde schon von Wróblewski [1]) durch Bromieren des Acettoluids und Eintragen in rauchende Salpetersäure erhalten. Die Acetylverbindung wird mittelst Kalkmilch zerlegt.

Wir haben nach dieser Vorschrift gearbeitet, jedoch waren die Resultate nicht sehr günstig, weshalb wir uns veranlasst sahen, weitere Experimente vorzunehmen, die auch von besserem Erfolge gekrönt wurden.

Hier folgt die Darstellung:

a) Entstehung von o-Acettoluidin.

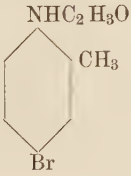


Auf 150 gr o-Toluidin werden 100 gr Eisessig gegeben; diese Lösung wird im Kolben mit Rückflusskühler oder langer Röhre erwärmt, wobei jedoch bei Anwendung der letz-

[1]) Ann. 192, 206.

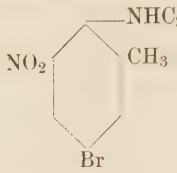
teren die Acetylierung viel schneller vor sich geht. Nach ca. 16 Stunden geht die Reaktion zu Ende, mittelst R-Salz wird nur eine schwache Färbung erzeugt. Die warme Flüssigkeit wird in Wasser gegossen, wobei sich das Acetderivat als dunkel gefärbte, körnige Krystallsubstanz ausscheidet. Um dieselbe zu reinigen, wird sie aus Wasser umkrystallisiert und es ist angezeigt, eine Hebervorrichtung anzuwenden, um auf diese Weise die klare Lösung von dem schmierigen Rückstande zu befreien. Auch eine andere Methode hat sich bewährt, jedoch erheischt das Experiment eine grössere Menge von Essigsäure. Die Methode wird auf folgende Weise ausgeführt: Zur acetylierten Flüssigkeit werden noch 100—150 gr Essigsäure zugegeben und dieses Gemisch wird wie gewöhnlich in H_2O gegossen, jedoch muss die Wasserquantität recht gross sein und zwar auf ca. 100 gr Toluidin 2—3 Liter H_2O; es scheidet sich dabei ein krystallinischer Niederschlag von Acettoluidin ab. Getrocknet, stellt der Niederschlag ein reines, bei 107° C. schmelzendes Produkt vor.

b) Bromierung des Acettoluidins.



Um diese Verbindung darzustellen, sind wir vom Acetyl-o-toluidin ausgegangen. 50 gr Acettoluid werden in 150 gr Eisessig gelöst, und zu dieser Lösung 53,6 gr Br in 100 gr Eisessig, also 1 Mol. Br zugegeben. Es bildet sich Bromtoluid, welches sich durch Eingiessen in H_2O ausscheidet, und den Schmelzpunkt 156° besitzt.

c) Nitrierung des Acetbromtoluidins.



Nach den Angaben von Wróblewski soll die Nitrierung mit rauchender Salpetersäure vor sich gehen. Mit dem ganz trockenen Bromacettoluidin haben wir einige Versuche vorgenommen und gefunden, dass bei Anwendung von 82 % HNO_3 die Nitrierung nur teilweise vor sich geht, während bei Anwendung einer 92 % HNO_3 der Schmelzpunkt konstant bleibt, d. i. gegen 195° C.

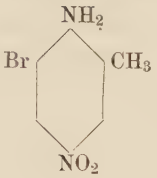
Auf einen Teil der Substanz nimmt man 4—5 HNO_3, die Temperatur muss dabei niedrig sein, also + 5° C. nicht übersteigen. Nach dem Nitrieren wird das Ganze ½ bis 1 Stunde stehen gelassen und in mit Eis gekühltes Wasser eingetragen, wobei sich das Nitrobromacettoluidin schön krystallinisch ausscheidet. Im rohen Zustande stellt dieser Körper ein bei 195° schmelzendes Derivat vor, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol beträgt der Schmelzpunkt 204° C.

d) Verseifen des Acetnitrobromtoluidins.

Das Verseifen gelingt ganz glatt und schön mit konzentrierter H_2SO_4. Das Nitrobromacettoluid muss in einem ganz säurefreien, also gut gewaschenen und getrockneten, Zustande angewendet werden.

1 Teil Substanz auf 4—5 Teile konzentrierte H_2SO_4 wird bei 90° C. eine Stunde erwärmt; nach dieser Zeit ist gewöhnlich das Produkt entacetyliert. In H_2O gegossen, bildet es ganz kleine Nädelchen (Schmelzpunkt 135° C.), welche aus Alkohol umkrystallisiert, einen schönen rötlichgelben, in Prismen krystallisierenden Körper bilden. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers beträgt 141° C.

4. Darstellung von o-Brom-p-Nitro-o-Toluidin.



A) p-Nitro-o-Toluidin.

Nach den Angaben von Neville und Winter [1]) bildet sich dieser Körper beim Bromieren von p-Nitroorthotoluidin. Um jedoch den letzterwähnten Körper zu erhalten, mussten unsrerseits neue Untersuchungen vorgenommen werden, da die alten nicht zu befriedigenden Resultaten führten. Die Darstellung dieses Körpers wurde von Beilstein und Kuhlberg [2]), und von Lellmann und Emil Würther [3]) bereits geschildert.

Wir haben jedoch bei derselben einige Aenderungen vorgenommen. Unsere Versuche ergaben, dass die Nitration am besten mit der 4—5-fachen Menge 86 % HNO_3 vor sich geht. Die Temperatur muss dabei möglich niedrig sein und nicht 0° übersteigen. Das gut getrocknete und gepulverte Acettoluidin vom Schmelzpunkt 107° wird am Anfange in sehr kleiner, zu Ende der Reaktion in grösseren Mengen auf einmal zugegeben. Eine Stunde wird bei gewöhnlicher Zimmertemperatur die Lösung stehen gelassen, dann in mit Eis gekühltes H_2O eingegossen, wobei sich das Nitroacettoluid in Kryställchen ausscheidet. Dieselben werden gut mit H_2O gewaschen und getrocknet. Will man aus diesem Rohprodukt durch Umkrystallisieren das bei 129° C. schmelzende p-Nitro-o-Toluidin gewinnen, so geht eine grosse Menge der Substanz verloren, weshalb die Ausbeute sehr gering ist.

[1]) Ber. 13, 964.
[2]) Ann. 155, 6.
[3]) Ann. 228, 239—243.

Wir erzielten ein viel besseres Resultat und gewannen dabei auch die anderen 2 Isomeren, die sich dabei bilden und zwar das o-Nitro- und m-Nitrotoluidin, indem wir die Methode, welche auf der Basizität aller 3 Nitroderivate beruht, in Anwendung brachten.

Schon Lellmann und Würthner haben bemerkt, dass beim Eintragen von Acettoluid in ein Gemisch von rauchender HNO_3 und Eisessig sich neben dem para- auch das ortho-Nitro-Acettoluid in kleinen Quantitäten bildete, deren Trennung eine ziemlich umständliche ist.

Unsere Beobachtungen brachten ausser den zwei erwähnten noch ein drittes Isomeres, das bei 107° C. schmelzende von Nœlting, Collin[1]) dargestellte Nitrotoluidin.

Das durch Nitration mit 86% HNO_3 erhaltene Acetnitroderivat schmolz, ohne umkrystallisiert zu sein, bei 170° und nach dem Verseifen entweder mittelst verdünnter H_2SO_4 oder alkoholischem Kali, schmolz die freie Base bei 100° C. Bei Vergrösserung konnte man genau 3 Arten von Krystallen unterscheiden. Durch Krystallisation gelang nicht die Trennung der 3 Isomeren, wir haben daher einen anderen Weg eingeschlagen, welcher sich auch bestens bewährte.

Wir sind von dem Prinzipe ausgegangen, dass die o-Nitroderivate eine schwächere Basicität besitzen als die para, während diese einen schwächeren basischen Charakter zeigen als die meta. Auf diese Weise gelang es uns wirklich, die drei Isomeren von einander fast quantitativ zu trennen.

Es wurden folgende Experimente vorgenommen:

20 gr des bei 100° C. schmelzenden Gemisches wurden mit 62,5 gr 32% HCl und 450 gr H_2O aufgekocht. Dabei geht p und m in Lösung und ortho mit wenig p bleibt als freie Base am Boden des Gefässes zurück. Dieselbe Prozedur wird noch zweimal wiederholt, indem man die abgeheberte Flüssigkeit neutralisiert, und der Niederschlag wieder mit 50 gr HCl und 300 gr H_2O bis zum Sieden aufkocht. Bei der dritten Operation scheidet sich kein Rückstand aus,

[1]) Ber. 17, 265, 268.

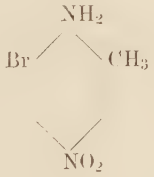
sondern alles löst sich auf. Verdünnt man jetzt die Lösung bis zu einem Liter mit kaltem H_2O, so scheidet sich dabei die freie Base des bei 129° schmelzenden p-Nitrotoluidins in völlig reinem Zustande aus. Die Mutterlaugen werden jetzt mit Na_2CO_3 neutralisiert und daraus das bei 107° schmelzende Nitrotoluidin gewonnen.

Was die prozentische Zusammensetzung anbelangt, so bildet sich 15 % ortho, 60—70 % para und der Rest meta. Der bei der Behandlung mit HCl unlöslich gebliebene Klumpen wird mit Wasserdampf übergetrieben und stellt, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, das in schönen Prismen krystallisierende Nitro-ortho-Toluidin vom Schmelzpunkt 97° C. vor.

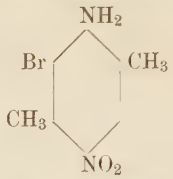
Nachdem wir auf diese Weise grössere Mengen von ortho-Nitrotoluidin gewonnen haben, versuchten wir weiter, ob dieses auf indirekte Weise gewonnene p-Brom-o-Nitrotoluidin auch durch Bromieren von ortho-Nitrotoluidin entstehe. Dies hat sich auch bestätigt, denn in beiden Fällen bekamen wir das bei 141° schmelzende Nitrobromtoluidin.

B) Bromierung des Nitrotoluidins.

Das Bromieren wird nach den allgemeinen Regeln vorgenommen, indem man das p-Nitrotoluidin in Eisessig löst und die berechnete Menge Brom, also 1 Mol., zufügt. Nach der vollzogenen Reaktion wird die Mischung in H_2O gegossen, wobei sich das p-Nitro-o-Bromtoluidin ausscheidet. Aus Alkohol oder Benzol umkrystallisiert, stellt es einen in gelben Prismen bei 179° schmelzenden Körper vor.



5. Darstellung von p-Nitro-o-Bromparaxylidin.



Als Ausgangsmaterial benutzen wir das bei 142° C. schmelzende p-Nitroparaxylidin.

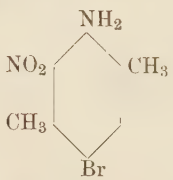
Durch Bromieren mit 1 Mol. Brom bekommt man das bei 126° C. schmelzende, aus Alkohol in schönen. gelben Prismen krystallisierende o-Brom-p-Nitroparaxylidin. Dasselbe hat einen schwachen basischen Charakter und die Salze dissociieren schon in verdünnter wässeriger Lösung.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1705 gr Substanz = 17,6 ccm N, Bar. 742,6, Temp. 20°
0,1455 gr „ = 0,0520 gr H_2O, 0,2080 gr CO_2.

Berechnet:	Gefunden:
H = 3,67 %	3,96 %
C = 39,18 %	39,01 %
N = 11,43 %	11,41 %

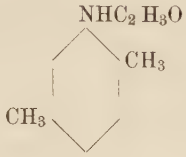
6. Darstellung des o-Nitro-p-Bromparaxylidins.



Diese Verbindung kann man entweder durch Bromieren des o-Nitroparaxylidins oder durch Nitrieren des p-Brom-p-Acetxylidins erhalten. Um den Schwierigkeiten vorzubeugen.

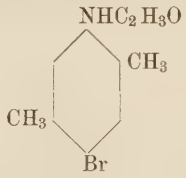
welche die Darstellung des o-Nitroparaxylidins bietet, haben wir es für angezeigt gefunden, die zweite Methode in Anwendung zu bringen. Zu diesem Resultate sind wir erst nach mehreren Experimenten gekommen, von denen wir einige genauer besprechen wollen.

a) Acetparaxylidin.



Dieser Körper wurde bereits schon lange von Schaumann[1]) dargestellt. Er entsteht durch mehrstündiges Kochen des Paraxylidins mit einem gleichen Volumen von Eisessig. In chemisch-reinem Zustande krystallisiert er in langen Nadeln und schmilzt bei 139 °.

b) Acetparabromparaxylidin.

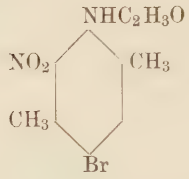


Die obige Verbindung kann durch das Bromieren von Acetparaxylidin mit 1 Mol. Brom erhalten werden.

40 gr Paraacetxylidin werden in 300 gr Eisessig gelöst und zu dieser Lösung 1 Mol. Brom zugegeben. Die Reaktion verläuft ganz glatt, aus H_2O scheidet sich eine bräunliche Masse aus, die abgesaugt und getrocknet, ein in C_6H_6, Alkohol und Eisessig leicht lösliches Produkt bildet, dessen Schmelzpunkt bei 185 ° liegt. Dasselbe krystallisiert aus verdünnten Lösungen in kleinen Nädelchen und aus konzentrierten in glänzenden Warzen.

[1]) Ber. **11**, 1538.

c) Darstellung von o-Nitrobromparaacetxylidin.



Behandelt man den vorhergehenden Körper mit 90 % HNO_3, so erhält man das Mononitrobromparaacetxylidin, wogegen durch Behandlung mit 99 % Salpetersäure neben dem Mononitro- auch das Dinitrobromderivat entsteht.

Die Nitration kann auf verschiedene Weise vorgenommen werden und zwar:

1) Das gut getrocknete Brom-p-Acetxylidin vom Schmelzpunkt 185° C. wird in gut gekühlte 90 % HNO_3 eingetragen. Die Temperatur soll 8° C. nicht übersteigen, da in diesem Falle sich leicht harzige Produkte bilden können.

Auf 1 Teil Brom-p-Acetxylidin nahmen wir 3—4 Teile 90 % HNO_3; nachdem das ganze Brom-p-Acetxylidin eingetragen, wurde das Gemisch ca. 2—3 Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen gelassen und dann in kaltes H_2O gegossen; dabei scheidet sich das Nitrobromacetxylidin in mikroskopischen Kryställchen aus. Dieselben werden gut gewaschen, bis keine Säure im Waschwasser nachzuweisen ist, dann gut abgesaugt und getrocknet. Das erhaltene rohe Produkt schmilzt bei 197° und nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 203°, bei welcher Temperatur der Schmelzpunkt konstant bleibt.

Das Verseifen gelingt am besten in konzentrierter H_2SO_4. Es wird das fast trockene, rohe Produkt in kleinen Quantitäten in die 4—5fache Menge H_2SO_4 langsam eingetragen und durch 2 Stunden bis auf 100° C. erwärmt.

Die anfangs gelbliche Flüssigkeit nimmt eine immer dunklere Färbung an, zuletzt eine tief violette. Erst dann ist der Körper entacetyliert.

Ein Beweis der Entacetylierung kann dargebracht werden, indem man eine kleine Probe dieser Flüssigkeit in H_2O

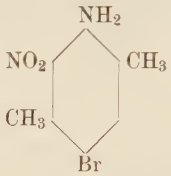
giesst, sie mit Aether versetzt und durchschüttelt. Wird dabei die ganze Flüssigkeit vollkommen klar, so ist es ein sicheres Zeichen, dass die Reaktion zu Ende gekommen ist, da das Acetnitrobromderivat nur wenig, dagegen die freie Nitrobrom-Base im kalten Aether sehr leicht löslich ist.

Das schwefelsaure Salz des o-Nitro-p-Brom-p-Xylidins wird nun in H_2O gegossen, wobei sich die freie Base ausscheidet; dieselbe wird am Saugfilter gesammelt, getrocknet und aus Alkohol oder Benzol unter Anwendung von Tierkohle umkrystallisiert, bis sie den Schmelzpunkt von 92° C. erreicht. Gewöhnlich genügt zweimaliges Umkrystallisieren vollkommen. Die freie Base ist auch mit Wasserdampf flüchtig, zeigt dann auch denselben Schmelzpunkt 92° C., die Reinigung ist aber auf diese Weise mit grossen Verlusten verbunden. Im ersten Falle beläuft sich die Ausbeute gegen 90 %, durch H_2O Dampf hingegen ca. 35 %.

2) Auch kann die Nitration auf diese Weise vorgenommen werden, dass man 1 Teil p-Brom-p-Acetxylidin in 6 Teilen H_2SO_4 auflöst, dazu 2 Teile H_2SO_4 und 1 Mol. HNO_3 gelöst unter guter Kühlung langsam zugiebt, einen Tag bei gewöhnlicher Temperatur stehen lässt und dann diese Lösung durch zweistündiges Erhitzen auf 80° verseift. Giebt man statt 1 Mol. 2 Mol. HNO_3 hinein, so bildet sich das Dinitrobromacetparaxylidin vom Schmelzpunkt 290°, und durch das Verseifen der gut gewaschenen und getrockneten Substanz das Dinitrobrom-p-Xylidin vom Schmelzpunkt 180° C.

Das Verseifen gelingt durch dreistündiges Erhitzen auf 150° mit konzentrierter H_2SO_4. Ob die Verseifung zu Ende geführt wurde, kann man sich auf dieselbe Weise wie bei Monobromnitroxylidin überzeugen. Das Dinitrobromparaxylidin ist in Alkohol, Aether und Benzol leicht löslich und bildet schöne Krystalle, die rot gefärbt sind, vom Schmelzpunkt 180° C., während das Acetderivat nur recht schwer in allen Lösungsmitteln sich auflöst, und in schönen, weissen Prismen vom Schmelzpunkt 290° krystallisiert.

Die Analyse ergab folgende Zahlen für:

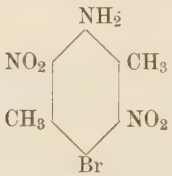


Schmelzp. 92°

0,1240 gr Substanz = 13 ccm N, Temp. 21°, Bar. 744,5.
0,1310 gr „ = 0,0460 gr H_2O, 0,1905 gr CO_2.

Berechnet:	Gefunden:
C = 39,18 %	38,65 %
H = 3,67 %	3,88 %
N = 11,43 %	11,70 %

Die Stickstoffbestimmung von Dinitrobromparaxylidin



ergab folgende Zahlen:

0,1745 gr Substanz = 22,1 ccm N, Bar. 736. Temp. 16°.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,4 %	14,2 %

Nachdem wir die Untersuchungen der in der Einleitung erwähnten Körper auf diese Weise vorgenommen und die Resultate derselben eingehend besprochen haben, wollen wir noch versuchen, einige Studien vorzunehmen, inwieweit diese Körper zur Bildung der Indazole geeignet sind.

Zweiter Teil.

Einige Versuche zur Darstellung der Indazole.

Schon in der Einleitung wurde erwähnt, auf welche Weise nach den Vorschriften von Witt, Nœlting und Grandmougin sich die Indazole bilden. Wie auch dort angedeutet wurde, sind wir zur Überzeugung gelangt, dass nicht alle Körper, die zu unseren Untersuchungen uns als Objekte dienten, zur Indazolbildung sich eignen. Es sind nämlich nur vier Körper, und zwar Nr. III, IV, V, VI, während die andern zwei (I, II), die entsprechenden Xylenole liefern. Auf welche Weise wir die Versuche vorgenommen haben und zu den oberwähnten Resultaten gelangt sind, wollen wir eben in diesem Teile unserer Arbeit genauer angeben.

Versuch mit Monobromparaxylidin.

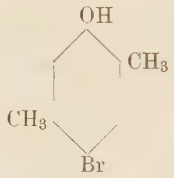
(Körper I).

Die Base wurde in 500 gr H_2O aufgeschlemmt und mit der berechneten Menge konzentrierter H_2SO_4 versetzt, bis zur Lösung erwärmt und schnell bis auf 0° C. abgekühlt. Zur kalten Lösung wurde eine 7 % Lösung von der berechneten Menge $NaNO_2$ zugetragen, wobei die Diazotierung ganz glatt vor sich geht. Erwärmt man dann die klare Lösung nach den von Witt, Nœlting und Grandmougin an-

gegebenen Regeln unter Anwendung von Rückflusskühlung, so tritt eine schwache Trübung ein, es entwickelt sich N und zu Ende der Reaktion erscheinen ölige Tropfen an der Oberfläche der Flüssigkeit. Dieses rohe Produkt auf Stickstoff analysiert, ergab negative Resultate, da nur Xylenol sich gebildet hatte. Die Reinigung des Bromxylenols kann entweder durch Uebertreiben mit Wasserdampf, durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol oder aus Ligroin bewerkstelligt werden.

Es krystallisiert in langen, schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 87 °.

Das Monobromxylenol ist daher mit der von Jacobsohn[1]) durch Bromieren von Xylenol dargestellten Verbindung identisch:



Versuch mit Dibromparaxylidin.

(Körper II).

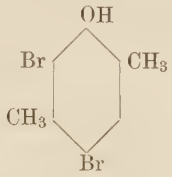
In diesem Falle geht die Diazotierung der schwachen Basicität wegen etwas schwieriger vor sich.

15 gr der Substanz wurden in 1 Liter H_2O aufgeschlemmt und mit 220 gr konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Bei gleichzeitiger Erwärmung geht das Dibromparaxylidin als schwefelsaures Salz in Lösung über, dann wird die warme Lösung auf Eis gegossen, wobei sich das schwer lösliche, schwefelsaure Salz in mikroskopisch kleinen Kryställchen ausscheidet.

Zur gut gekühlten Lösung wird die berechnete Menge $NaNO_2$ tropfenweise zugegeben; die spätere Behandlung gleicht vollkommen der beim ersten Versuche vorgenommenen.

[1]) Ber. 11, 28.

Nachdem sich Stickstoff entwickelt hatte, bestand der Rückstand aus Dibromxylenol, welches entweder durch Wasserdampf oder durch die gewöhnlichen Lösungsmittel gereinigt werden kann. Im chemisch reinen Zustande besitzt dieses Derivat einen Schmelzpunkt von 81° und ist, was das äussere anbetrifft, fast vollkommen dem Monobromxylenol ähnlich. Der Kontrolle wegen suchten wir diesen Körper auch durch das Behandeln des Paraxylenols mit 2 Mol. Brom zu erhalten, was uns auch vollkommen gelang.



Dibromxylenol (Schmelzpunkt 81° C.)

Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,2690 gr Substanz = 0,0720 gr H_2O, 0,3380 gr CO_2.

Berechnet:	Gefunden:
C = 34,17 %	34,26 %
H = 2,85 %	2,97 %

Wie daraus zu ersehen ist, bilden sich aus diesem Körper durch Diazotieren und Verkochen die entsprechenden Xylenole.

Versuch mit Orthonitroparabromorthotoluidin.

(Körper III).

Sowohl dieser Körper, als auch die folgenden, lassen sich der äusserst schwachen Basicität wegen sehr schwer diazotieren; durch mehrere Experimente haben wir dennoch eine Methode gefunden, welche endlich befriedigende Resultate ergab.

Es ist nämlich bekannt, dass das Diazotieren in konzentrierter Schwefelsäure ziemlich schwer vor sich geht und mit der Anwendung eines Überschusses von $NaNO_2$ verbunden ist. Wir haben in der Hinsicht eine Änderung vorgenommen.

dass wir die Schwefelsäure in verdünntem Zustande in Anwendung gebracht haben, wodurch das Diazotieren viel leichter verlief. Unsere Arbeit bestand darin, dass wir 6 gr der Substanz in 100 gr Wasser aufschlemmten und mit 170 gr 98% H_2SO_4 versetzten. Unter starker Temperaturerhöhung geht die freie Base als schwefelsaures Salz in Lösung über, indem dieselbe gleichzeitig eine gelbe Färbung annimmt. Die Lösung wird schnell auf 0° abgekühlt und mit der berechneten Menge von 7% $NaNO_2$ langsam versetzt. Die klare Diazoflüssigkeit wird anfangs auf dem Wasserbade, nach ca. 3 Stunden auf freier Flamme bis zum Verkochen erwärmt, wobei sich recht wenig Stickstoff entwickelt, und die Oberfläche der Lösung von kleinen, gelben Krystallen ganz besetzt wird.

Dabei ist noch zu bemerken, dass die Diazoverbindung sogar nach 10stündiger Erwärmung dieser Flüssigkeit am Wasserbade nachzuweisen ist.

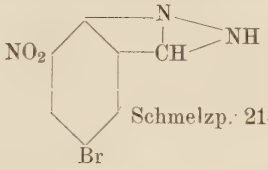
Der Schmelzpunkt des rohen Produktes beträgt 212° C., nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol oder Eisessig 218° C.: hiebei stellt das Produkt einen rötlichgelben, krystallinischen Körper vor. Das erhaltene Indazol krystallisiert in Nadeln, zeigt sehr schwache basische Eigenschaften und ist in Alkalien leicht löslich. Über seinen Schmelzpunkt erhitzt, sublimiert es und bildet dabei fast farblose Krystalle.

Will man neben Indazol auch die sehr kleinen Quantitäten von Kresol, die sich dabei bilden, gewinnen, so muss das Verkochen auf freier Flamme unter Anwendung von Rückflusskühlung vollzogen werden; die Trennung der beiden Produkte muss mittelst Aethers bewerkstelligt werden, wobei das Kresol in Lösung geht. Um dann das Kresol in reinem Zustande zu gewinnen, wird der Aether abgedampft und der Rückstand mit verdünnter Na_2CO_3 versetzt und geschüttelt. Hiebei geht das Kresol als Salz in Lösung über, wogegen die unreinen Teile zurückbleiben. Wird dann die Sodalösung angesäuert, so scheidet sich dabei das Kresol in schönen, gelben Flocken aus, welche, aus wässerigem Alkohol umkrystallisiert, einen Schmelzpunkt von 88° besitzen.

Dasselbe Kresol kann viel leichter und bequemer aus dem o-Nitrokresol durch Brom in Eisessig erhalten werden.

Hier folgen die Analysen der beiden Körper:

I. Analyse des Nitrobromindazols.

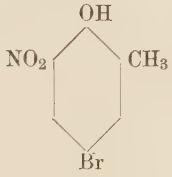


Schmelzp. 218°

0,1745 gr Substanz ergaben 27,2 ccm N, Bar. 740,6, Temp. 20,5°.
0,1795 gr Substanz, 0,0307 gr H_2O, 0,2290 gr CO_2.
0,3565 gr Substanz ergaben 0,2745 gr Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
C = 34,71 %	34,75 %
N = 17,35 %	17,39 %
H = 1,65 %	1,89 %
Br = 33,05 %	32,76 %

II. Analyse des Nitrobromkresol.



Schmelzp. 88°

Berechnet:	Gefunden:
C = 36,20 %	36,61 %
H = 2,58 %	2,92 %

Was das Prozentverhältnis der beiden Körper anbetrifft, so bildet sich gegen 95 % Indazol und 5 % Kresol.

Versuch mit o-Brom-p-Nitroorthotoluidin.

(Körper IV).

Das Diazotieren und Verkochen wurde so wie beim vorigen Körper vorgenommen. Nach der Operation bildet sich gleichfalls eine Mischung von Indazol und Kresol.

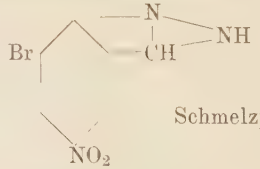
Die Trennung der beiden Körper geschieht mittelst Aethers, worin das Kresol äusserst leicht, das Indazol hingegen schwer löslich ist. Der ungelöste Rückstand, welcher ausschliesslich aus chemisch reinem Indazol besteht, wird noch einer einmaligen Krystallisation aus Eisessig oder Alkohol unterworfen, wobei sich das Indazol in schönen, gelben Prismen vom Schmelzpunkt 256° C. ausscheidet.

Um hingegen aus der ätherischen Lösung das Kresol zu gewinnen, wird der Aether abgedampft, der Rückstand mehrmals mit 5 % Alkohol versetzt und erwärmt; hiebei geht das Kresol in Lösung und die unreinen Teile, welche meist aus Indazol bestehen, bleiben im Gefässe zurück.

Das auf solche Weise erhaltene Kresol zeigt einen Schmelzpunkt von 122° und krystallisiert in hellgelben Prismen. In Alkohol, Aether, Benzol ist dieser Körper leicht löslich.

Die Analysen zeigen uns folgende Zahlen:

I. Für Nitrobromindazol.

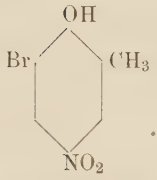


Schmelzp. 256° C.

0,1565 gr Subst. ergaben 24,2 ccm N, Bar. 742, Temp. 15° C.
0,1850 gr Substanz ergaben 0,0285 gr H_2O. 0,2330 gr CO_2.
0,3255 gr Substanz ergaben 0,2490 gr AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
C = 34,71 %	34,32 %
H = 1,65 %	1,70 %
N = 17,35 %	17,65 %
Br = 33,05 %	32,53 %

II. Für Kresol.



Schmelzp. 122°

0.1645 gr Substanz ergaben 8.6 ccm N, Bar. 742, Temp. 18° C.
0,1135 gr „ „ 0,0285 gr H_2O, 0,1495 gr CO_2.

Berechnet:	Gefunden:
C = 36,20 %	35,92 %
H = 2,58 %	2,78 %
N = 6,03 %	5,89 %

Die Stickstoffanalyse des rohen Produktes zeigte uns, dass das Rohgemisch aus 85 % Indazol und 15 % Kresol besteht.

Versuch mit p-Nitro-o-Brom-p-Xylidin.

(Körper V).

Nach den bei Körper III angegebenen Regeln geht auch hier das Diazotieren leicht vor sich. Beim Verkochen auf dem Wasserbade entwickelt sich ziemlich viel Stickstoff, die Flüssigkeit nimmt eine trübe Farbe an, während sich gleichzeitig gelbe Flocken abscheiden. Zu Ende der Operation färben sich dieselben braun, und gleichzeitig scheiden sich harzige Produkte aus. Das Resultat der Stickstoffanalyse ergab nur gegen 40 % Indazol, der Gehalt am Kresol liess sich hier schwer bestimmen, da das Endprodukt ziemlich unrein war.

Um aus der Mischung das Indazol in reinem Zustande und gleichzeitig das Xylenol zu erhalten, muss auch hier die Trennung mittelst Aethers vorgenommen werden. Der ungelöste Rückstand besteht aus Indazol, welches aber noch durch Umkrystallisieren aus Eisessig gereinigt werden muss. Nach Abkühlung der Lösung krystallisiert das Indazol in

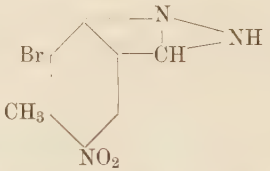
weissen mikroskopischen Nädelchen, welche einen Schmelzpunkt von 273° besitzen.

Das Xylenol kann aus der ätherischen Lösung durch Versetzen mit verdünnter Soda gewonnen werden. Derselbe Körper kann auch mittelst Wasserdampfes erhalten werden, wobei zu bemerken ist, dass er sehr wenig flüchtig ist. In reinem Zustande krystallisiert das Nitrobromxylenol in gelben Nadeln und besitzt einen Schmelzpunkt von 105° C.

Viel leichter und bequemer kann das o-Nitro-p-Brom-p-Xylenol durch Behandeln der essigsauren Lösung von p-Nitro-p-Xylenol mit 1 Mol. Brom erhalten werden, welche Operation wir der Kontrolle wegen vorgenommen haben. Der Schmelzpunkt beträgt ebenfalls 105° C., der Körper ist daher mit dem durch das Diazotieren und Verkochen erhaltenen Xylenol vollkommen identisch.

Aus den Analysen können wir auf die Reinheit der Körper schliessen.

I. Analyse des Indazols.

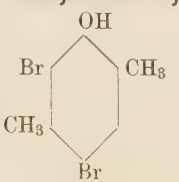


Schmelzp. 273° C.

0,1015 gr Substanz ergaben 15 ccm N, Bar. 745,6, Temp. 20,5° C.
0,1215 gr „ „ 0,0275 gr H_2O, 0,1680 gr CO_2.
0,1780 gr „ „ 0,1300 gr Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
C = 37,05 %	37,61 %
H = 2,34 %	2,51 %
N = 16,40 %	16,51 %
Br = 31,25 %	31,07 %

II. Analyse des Xylenols.



Schmelzp. 105° C.

0,1900 gr Substanz ergaben 10,2 ccm N, Bar. 742,6, Temp. 20° C.
0,1140 gr „ „ 0,0360 gr H_2O, 0,1645 gr CO_2.

Berechnet:	Gefunden:
C = 39,02 %	39,35 %
H = 3,25 %	3,50 %
N = 5,69 %	5,98 %

Versuch mit p-Brom-o-Nitro-p-Xylidin.

(Körper VI).

Dieser Körper wurde in Schwefelsäure aufgelöst und mit der berechneten Menge $NaNO_2$ bei guter Abkühlung versetzt.

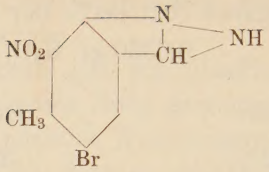
Das Diazotieren dieses Körpers wurde auf folgende Weise ausgeführt:

10 gr Substanz wurden in 70 gr H_2O aufgeschlemmt und dann 170 gr 92 % H_2SO_4 zugegeben.

Bei gleichzeitiger Erwärmung geht die freie Base in schwefelsaures Salz über, und nachdem die Mischung schnell abgekühlt worden war, scheiden sich dabei mikroskopische, leicht diazotierbare Krystalle ab. Mit der berechneten Menge von $NaNO_2$ wird das Diazotieren vorgenommen, wobei die abgeschiedenen Krystalle unter Bildung der Diazoverbindung langsam in Lösung gehen. Die klare Flüssigkeit wird dann nach den allgemein bekannten Vorschriften von Nœlting, Witt und Grandmougin verkocht, hiebei scheidet sich fast gar kein Stickstoff ab, und die Lösung wird mit schönen gelben, langen Nadeln erfüllt.

Während dieser Reaktion bilden sich gegen 98 % Indazol, so dass das sich hiebei bildende Kresol fast unmöglich von jenem Derivat zu trennen war.

Aus Eisessig oder Alkohol umkrystallisiert, stellt es sehr schöne Prismen dar, die bei 188° C. schmelzen.



Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1040 gr Substanz ergaben 15,5 ccm N, Bar. 745, Temp. 20,5 ° C.
0,1380 gr „ „ 0,0328 gr H_2O, 0,197 gr CO_2
0,2310 gr „ „ 0,1685 gr AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
C = 37,50 %	37,68 %
H = 2,34 %	2,63 %
N = 16,40 %	16,75 %
Br = 31,25 %	31,03 %

Auf diese Weise haben wir die Arbeit zu Ende geführt, die wir uns in der Einleitung vorgenommen. Es muss noch bemerkt werden, dass wir weitere Experimente und Operationen mit o-Nitrokresol und p-Xylidin, p-Xylenol und p-Nitroxylenol ausgeführt haben, wegen Kontrolle der bei Indazol entstandenen Phenole, da jedoch das Verhalten dieser Körper längst bekannt ist, und wir keine wesentlichen Aenderungen bei unserer Arbeit vorgenommen haben, wollen wir eine genauere Beschreibung derselben unterlassen.